

Title	Differentiated adipose-derived stem cells promote the recovery of nociceptor function in rats
Author(s)	西林, 章光
Citation	大阪大学, 2017, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/61566
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed >大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	西林 章光
論文題名 Title	Differentiated adipose-derived stem cells promote the recovery of nociceptor function in rats (脂肪組織由来間葉系幹細胞移植により皮膚の知覚回復が向上する)
論文内容の要旨 〔目的(Purpose)〕 皮膚知覚は患者のQOLや皮膚保護の点で重要である。我々は脂肪組織由来間葉系幹細胞(ASC)がNGF等の神経栄養因子を分泌するシュワン細胞(SC)様細胞(dASC)へと分化し得ることを報告してきた。今回dASC移植の皮膚知覚回復に対する効果をラット背部の知覚脱失モデルで検討した。 〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕 近交系ラットからASC、dASC、SCを得た。ラット背部で両側背側皮神経(DCN)を露出し、T10-L3のDCNを左側T13内側枝(mDCN-T13)以外を全て切離することで非知覚領域に囲まれた知覚領域を観察できる。異なる知覚回復過程(非損傷軸索からの側芽形成、及び損傷軸索再生)を別々に検討するべく2つのモデルを作成した。①側芽形成モデル:モデル作成時にASC、dASC、及びSC(各n=6)を残存知覚領域辺縁へ移植し、側芽形成による代償性神経再支配を評価した。②軸索再生モデル:モデル作成時にmDCN-T13に圧挫損傷を加え、7日後に知覚領域辺縁に各細胞を移植することで損傷軸索再生による知覚領域回復を評価した。両群において知覚領域の拡大をpinch testで経時的に測定した再生モデルにおいては術後7日目よりanti-BDNFを10日間に亘って投与し、知覚領域回復への影響を調べた。 側芽形成モデルにおいて、dASCとSCを移植した群はそれぞれ術後14日目、知覚領域拡大がプラトーに達した56日目において、対照群と比べ有意に大きい知覚領域を示した。軸索再生モデルでもほぼ同様の結果が得られた。軸索再生モデルでは、anti-BDNF投与群で知覚領域の拡大が有意に抑制された。一方、ASC移植群では何れのモデルにおいても有意な知覚回復促進効果を認めなかった。 〔総括(Conclusion)〕 dASC移植が側芽形成、軸索再生をそれぞれ促進することで知覚領域を拡大することが示された。神経栄養因子の連日局所投与は患者負担が大きく、また全身性投与は知覚過敏症のリスクも伴う。本研究結果から神経栄養因子を分泌する細胞を適切な部位へ移植することが皮膚知覚回復向上への新たなアプローチとなり得ると考えられた。	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 西林 章光		
論文審査担当者	(職)	氏 名
	主 査 大阪大学教授	細 川 亘
	副 査 大阪大学教授	高 田 章 好
	副 査 大阪大学教授	片 山 一 朗

論文審査の結果の要旨

本研究は近交系ラットから採取した脂肪幹細胞（ASC）をシュワン細胞（SC）様細胞（dASC）へと分化誘導させ、そのdASCをラット背部知覚脱失モデルに移植し、その知覚領域の拡大を評価したものである。背部知覚脱失モデルは側芽形成モデルと軸索再生モデルの2種類を作成したが、その両モデルともにdASC移植群では有意に知覚領域の拡大を認めた。ASC移植群では有意な知覚回復効果を認めなかった。容易に採取できる脂肪組織から得ることのできるdASC移植により知覚領域の拡大を示した本研究は、手術や外傷後の知覚障害への新たなアプローチとなる可能性があり学位の授与に値すると考えられる。